

ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE

Prevalencia y conceptos epidemiológicos y fisiopatológicos en el síndrome metabólico

Prevalence, epidemiological and physiopathological concepts in the metabolic syndrome

Clarisse María Luz Balbuena Estigarribia^{1,2}, Diego Báez Torres³, María Eugenia Ruiz Díaz¹, Rocío del Pilar Falcón^{2,4}, Christian Osmar Chávez Alfonzo^{2,4}, Laura B. García Bello^{2,4}, Orlando Robert Sequeira Villar^{2,4}, Alfredo J. Meza^{2,4}, Osmar Antonio Centurión^{2,4}¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Departamento de Alimentación, Nutrición y Dietoterapia, San Lorenzo, Paraguay.²Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, División de Medicina Cardiovascular, San Lorenzo, Paraguay.³Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Servicio de Emergencias, San Lorenzo, Paraguay.⁴Sanatorio Metropolitano, Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud, Fernando de la Mora, Paraguay.

RESUMEN


Introducción: El aumento de la prevalencia de la obesidad se ha convertido en un importante problema de salud mundial en adultos y adolescentes, y tanto la adiposidad total como la acumulación de grasa subcutánea troncal durante la adolescencia se asocian de manera positiva e independiente con el desarrollo de aterosclerosis en la edad adulta. En este marco, el objetivo de este estudio fue describir la prevalencia y las características etiológicas, epidemiológicas y fisiopatológicas del síndrome metabólico mediante una revisión narrativa de la literatura.


Metodología: Revisión narrativa de la literatura, de alcance descriptivo, basada en una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos electrónicas y/o portales de información científica durante el periodo de agosto 2023 a diciembre 2024.

Resultados: Se seleccionaron 71 artículos científicos, que fueron sometidos a lectura crítica para extraer la información pertinente para cada apartado de acuerdo a los objetivos del estudio. La prevalencia promedio del síndrome metabólico es del 31% y se asoció con un aumento de aproximadamente el doble en el riesgo de enfermedad coronaria y cerebrovascular, así como con un incremento de 1,5 veces en el riesgo de mortalidad por todas las causas. Actualmente, coexisten múltiples definiciones de síndrome metabólico, lo que genera confusión respecto a si identifican a los mismos individuos o representan un sustituto de distintos factores de riesgo.

Conclusión: Tanto la prevención y el manejo diagnóstico y terapéutico deberían centrarse en los factores de riesgo establecidos antes que en el diagnóstico del SM. Estudios poblacionales realizados en diferentes países demostraron que la obesidad y el SM seguirán siendo un riesgo grave para la salud en el futuro. Por lo tanto, se deben implementar estrategias rentables dirigidas a reducir la prevalencia de la obesidad durante los primeros años de vida que puedan reducir significativamente los costos sanitarios y no sanitarios a lo largo de la vida.

Palabras clave: síndrome metabólico; obesidad; dislipidemia; resistencia a la insulina; hipertensión arterial.

Correspondencia: Osmar Antonio Centurión , osmarcenturion@hotmail.com, +595 971 354444.

Editor responsable: Marta Inés Ferreira Gaona , Universidad Católica "Nuestra Señora de la Asunción", Asunción, Paraguay.

Cómo citar este artículo: Balbuena Estigarribia CML, Báez Torres D, Ruiz Díaz ME, Falcón RP, Chávez Alfonzo CO, García Bello LB, Sequeira Villar OR, Meza AJ, Centurión OA. Prevalencia y conceptos epidemiológicos y fisiopatológicos en el síndrome metabólico. Rev salud publica Parag. 2025; 15(3): 67-79.

Recibido: 19/05/2025. **Aceptado:** 30/07/2025.

ABSTRACT

Introduction: The increasing prevalence of obesity has become a major global health problem in both adults and adolescents, and both total adiposity and trunk subcutaneous fat accumulation during adolescence are positively and independently associated with the development of atherosclerosis in adulthood. In this context, the objective of this study was to describe the prevalence and the etiological, epidemiological, and pathophysiological characteristics of metabolic syndrome through a narrative review of the literature.

Methodology: A narrative literature review with a descriptive scope was conducted, based on a bibliographic search in various electronic databases and scientific information portals from August 2023 to December 2024.

Results: 71 scientific articles were selected and subjected to critical appraisal to extract the information pertinent to each section, in accordance with the study objectives. The average prevalence of metabolic syndrome was 31%, and it was associated with approximately a two-fold increase in the risk of coronary and cerebrovascular disease, as well as with a 1.5-fold increase in the risk of all-cause mortality. Currently, multiple definitions of metabolic syndrome coexist, which generates confusion as to whether they identify the same individuals or act as a surrogate for different risk factors.

Conclusion: Both prevention and diagnostic and therapeutic management should focus on established risk factors rather than on the diagnosis of metabolic syndrome (MS) itself. Population-based studies conducted in different countries have shown that obesity and MS will continue to represent a serious health threat in the future. Therefore, cost-effective strategies aimed at reducing the prevalence of obesity from early life should be implemented, as they may significantly decrease health-related and non-health-related costs over the life course.

Keywords: metabolic syndrome; obesity; dyslipidemia; insulin resistance; high blood pressure.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia del Síndrome Metabólico (SM) ha ido elevándose en los últimos años, actualmente se observa a edades cada vez más tempranas, constituyéndose en un reto para la salud pública, debido a que aumenta hasta seis veces el riesgo de cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular (ACV), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y la mortalidad por estas causas (1-7). El SM es un trastorno complejo representado por un conjunto de factores de riesgo cardiovasculares relacionados al depósito central de grasa y a la resistencia a la acción de la insulina (7). Entre los marcadores de riesgo o componentes que desencadenan el SM, se incluyen la obesidad, la resistencia a la insulina, la hipertensión arterial, la alteración en la homeostasis glucémica y la dislipidemia, los cuales se caracterizan por su aparición simultánea o secuencial (5,6). Así también, se establece que el SM se debe a la combinación de factores genéticos y epigenéticos, estilos de vida y factores ambientales tales como la inactividad física y la inadecuada alimentación (6).

Se estima que entre el 20 y el 25 % de la población adulta del mundo, padecen este SM (5,7). En nuestro medio, el estudio AsuRiesgo, Paraguay, en el cual se incluyeron 18.287 pacientes de ambos sexos, se encontró una prevalencia de SM del 34,7 % (8). Los resultados variables acerca de su prevalencia mundial, podría deberse a que son utilizados distintos criterios diagnósticos. Ramírez-López y cols. (9) encontraron que todas las definiciones de SM incluyen circunferencia de cintura, triglicéridos y presión arterial. La principal discrepancia entre los distintos criterios para el diagnóstico de SM es el perímetro abdominal, debido a que existe un punto de corte para cada población (9). Por otra parte, hay estudios que demuestran que la grasa corporal podría considerarse como indicador del SM (10-13). Por lo tanto, es oportuno investigar sobre la cambiante prevalencia debido a las modificaciones de los criterios diagnósticos, así como los aspectos etiológicos, epidemiológicos y fisiopatológicos del síndrome metabólico en la literatura mundial publicada recientemente para dilucidar nuevos conceptos relacionados a alternativas diagnósticas, preventivas y terapéuticas en el Síndrome Metabólico que se encuentra en progresivo aumento en forma global.

METODOLOGÍA

Revisión narrativa de la literatura llevado a cabo desde agosto 2023 hasta diciembre 2024 en base a revisión de las bases de datos virtuales, NCBI, LILACS, PubMed, Biomed Central y Science direct, entre otras. Se utilizaron los descriptores MeSH: "Síndrome metabólico" y "adultos" y sus equivalentes en inglés ("metabolic syndrome", "adults"). La búsqueda incluyó ensayos clínicos, estudios descriptivos, revisiones sistemáticas y revisiones narrativas en español e inglés, publicados entre 2019 y 2025. Se identificaron inicialmente 187 artículos en todas las bases de datos consultadas, Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión predefinidos, se excluyeron los estudios que no abordaban específicamente el síndrome metabólico, los que no

disponían de texto completo y aquellos que presentaban poblaciones no comparables con el objetivo de esta revisión.

La selección de los estudios se realizó examinando títulos y resúmenes. Los artículos potencialmente elegibles fueron evaluados en texto completo. Las discrepancias se resolvieron por consenso. La extracción de datos (tipo de estudio, país, población, criterios diagnósticos utilizados, prevalencia reportada y principales hallazgos fisiopatológicos) fue realizada utilizando una planilla estandarizada. Finalmente, se incluyeron 71 artículos que fueron sometidos a lectura crítica para la síntesis narrativa de los resultados.

RESULTADOS

Reseña histórica, criterios diagnósticos, etiología, y definición de Síndrome Metabólico

Con relación a los aspectos históricos de este síndrome, la primera vez que se estableció una relación entre la obesidad visceral, hipertensión y aterosclerosis fue en 1765 por Joannes Baptista Morgani). En 1920, se documentó la relación entre las anomalías metabólicas relacionadas con la hipertensión arterial y la diabetes mellitus (DM). En 1923, Kylin y cols. describieron la asociación entre hiperglucemia, HTA y gota. En 1956, Vague y cols. relacionaron la obesidad androide, la hiperuricemia y el riesgo cardiovascular (6,14,15). En 1988, Reaven y cols. reportaron esta entidad como la alteración de la tolerancia a la glucosa, hipertensión e hipertrigliceridemia junto con el déficit de HDL, que ocasiona mayor morbilidad y mortalidad, a lo que se denominó "síndrome X", y también ha recibido nombres como síndrome de resistencia a la insulina, síndrome plurimetabólico, cuarteto de la muerte y síndrome dismetabólico cardiovascular (9,16-18). Posteriormente se agregó el calificativo de "metabólico" para diferenciarlo del síndrome X que ya existía en cardiología y se estableció que este síndrome es un importante factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares, incluso sin la preexistencia de DM2 (6,14,15). A partir de 1998, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo denomina síndrome metabólico. Dentro del alcance de la directriz de la OMS, además, de diabetes o resistencia a la insulina, dos de los siguientes criterios deben cubrirse: la obesidad, las anomalías lipídicas, la microalbuminuria y la hipertensión (19). Posteriormente, en el 2001, el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol-Panel de Tratamiento de Adultos III (NCEPATP III) aceptó como criterios para el SM la adiposidad visceral, la hipertrigliceridemia, el colesterol HDL, la hipertensión y más de 110 mg/dL de nivel de glucosa en plasma sanguíneo en ayunas. Un año después, el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) propuso una definición alternativa sólo para sujetos no diabéticos con hiperinsulinemia. Aunque esta definición se refiere al mismo síndrome, además de la RI pueden existir dos o más de los otros componentes; hiperglucemia, hipertensión, dislipidemia y obesidad central (20).

En abril de 2005, la Federación Internacional de Diabetes (FID) propuso una nueva definición del síndrome metabólico. Este último concepto representa una modificación de la OMS y el NCEP-ATP III, sin embargo, el enfoque principal es la adiposidad central. La FID enumera los distintos umbrales específicos de cada grupo étnico para que la cintura defina la adiposidad central. Esencialmente, para tener SM, un

individuo debe tener dos o más de los siguientes cuatro criterios, además de la adiposidad central; concentraciones elevadas de triglicéridos, concentraciones reducidas de colesterol HDL, presión arterial elevada y disglucemia (21).

Según los criterios del American Heart Association, y el National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI), el SM se diagnostica cuando están presentes tres o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad abdominal (>102 cm en hombres y >88cm en mujeres), hipertensión arterial $\geq 130/\geq 85$ mmHg o medicación específica, nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dL (1,7 mmol/L) o medicación específica, colesterol HDL bajo: en hombres <40 mg/dL (1,03 mmol/L) y en mujeres <50 mg/dL (1,29 mmol/L) o medicación específica, y glucosa plasmática en ayunas ≥ 100 mg/dL o antecedentes de diabetes mellitus o tomar medicamentos antidiabéticos (22). Según los criterios de SM de la FID del 2005 la obesidad abdominal se identifica como una CC > 94 cm en hombres y >80 cm en mujeres (21).

El SM es responsable del desarrollo de resistencia a la insulina, que disminuye los niveles de la fracción de colesterol HDL, aumenta los niveles de triglicéridos y conduce al desarrollo de hipertensión arterial. La obesidad abdominal más dos de los mismos factores de riesgo que en los criterios NHLBI/AHA citados más arriba: hipertensión, hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo, e hiperglicemia plasmática en ayunas. La diabetes se definió como niveles de glucosa en sangre en ayunas de ≥ 7 mmol/L y/o tratamiento con medicamentos antidiabéticos (23).

Ramírez y cols. (9), realizaron una revisión bibliográfica, acerca de los criterios diagnósticos para el SM y en la misma exponen que se ha intentado diagnosticar según diferentes consensos, organizaciones o grupos científicos internacionales quienes han propuesto diversos criterios para el diagnóstico, entre los que se destacan el Programa Nacional de Educación en Colesterol - Adult Treatment Panel III (NCEP- ATP III), la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Federación Internacional de Diabetes y el Grupo Europeo de Estudio de Resistencia a la Insulina (EGIR), entre otros. Estos criterios diagnósticos varían según los autores y los comités de expertos, que intentan agrupar varios factores de riesgo basados en evidencia aplicable. La principal discrepancia entre los distintos criterios para diagnóstico de síndrome metabólico es el perímetro abdominal, ya que hay un punto de corte para cada población, en el que se resalta que la definición de la Federación Internacional de Diabetes es la más usada para Latinoamérica, donde un criterio obligatorio a tener en cuenta es la obesidad abdominal. Todas las definiciones revisadas incluyen circunferencia de cintura, triglicéridos y presión arterial, de lo cual se deduce que estos tres parámetros son los principales factores para la aparición del SM. En **tabla 1**, se puede observar los criterios diagnósticos según los diferentes grupos científico.

Existe evidencia científica acerca de otros indicadores o criterios para el SM que se podrían ir considerando con el tiempo de acuerdo a la consistencia de los resultados. En una publicación denominada "Grasa corporal total como posible indicador de síndrome metabólico en adultos", se midió perímetro de cintura, IMC y grasa corporal por bioimpedancia y plicometría. Se realizó el diagnóstico de SM según criterios de NHLBI/AHA, ATP III, e IDF, además se

midió coeficiente de correlación entre los valores de grasa corporal por bioimpedancia y las ecuaciones de Siri y Deurenberg, se compararon los sujetos con y sin SM, de acuerdo con promedios de grasa corporal total obtenidos. Se dedujo que los sujetos con SM presentan mayores promedios de grasa corporal total, de manera significativa, frente a los que no, por lo que podrían considerarse los valores de grasa corporal total obtenidos por bioimpedancia como futuros indicadores de SM, tanto a manera de tamizaje, como de control (10). Actualmente, existen varias definiciones diferentes del SM, lo que genera una confusión sustancial en cuanto a si identifican a los mismos individuos o representan un sustituto de factores de riesgo, por lo tanto, se sugiere seguir investigando sobre el tema, de tal forma a que en un futuro se pueda unificar y actualizar los criterios según las evidencias científicas consistentes.

Definición, e impacto económico del Síndrome Metabólico

Fragozo-Ramos y cols. (24), define al SM como una condición clínica que incluye un conjunto de anomalías cardiometabólicas como HTA, obesidad central, resistencia a la insulina y dislipidemia aterogénica (24). También, se define al SM como un trastorno complejo representado por un conjunto de factores de riesgo cardiovascular relacionados al depósito central de grasa y a la resistencia a la acción de la insulina (1). Como se puede observar, se han realizado diferentes modificaciones en las definiciones de este síndrome en pocos años. No existe un acuerdo claro en los criterios diagnósticos del SM. Las diferentes definiciones del SM pueden causar confusión con respecto a si son identificados los mismos pacientes. En este contexto, resulta ser muy necesaria la realización de más investigaciones y análisis epidemiológicos que iluminen el progreso fisiopatológico del SM.

La creciente prevalencia de la obesidad y de las tasas paralelas de prevalencia del SM constituyen un problema de salud pública mundial porque el aumento excesivo de peso provoca un mayor riesgo de varias enfermedades, a saber, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, y diferentes tipos de cáncer (25). La interacción del sistema alimentario global con factores ambientales y genéticos locales crea una amplia variación en la prevalencia de la obesidad entre poblaciones. Epidemiológicamente, la obesidad afecta principalmente a adultos de mediana edad en países de bajos ingresos, mientras que en los países de altos ingresos afecta a ambos sexos y a todas las edades (26).

Sin lugar a duda, el aumento de las tasas de obesidad genera una gran carga sanitaria y económica a nivel mundial (27). Keaver y cols. (28) informaron en el 2013 que el sobrepeso y la obesidad alcanzan niveles del 89% y el 85% en hombres y mujeres, respectivamente, para el año 2030. Esta predicción dará como resultado un aumento en la prevalencia de enfermedades coronarias relacionadas con la obesidad en un 97%, cánceres en un 61% y la diabetes tipo 2 en un 21%, aumentando significativamente los costes sanitarios directos (28).

Se estima que una reducción del 5% en los niveles del índice de masa corporal de la población para 2030 daría como resultado una disminución de 495 millones de euros en los

gastos en atención sanitaria directa relacionada con la obesidad en 20 años (28).

Tabla 1. Criterios diagnósticos según diferentes grupos científicos

CRITERIO	IDF ³	ATP III ^{13/} (NCEP) ⁵	OMS ⁶	EGIR ¹⁴	AHA/NHLBI ¹⁵	ALAD ⁹
CC*	Perímetro de cintura: >90 cm en hombres y >80 cm en mujeres (para Asia y Latinoamérica)	Circunferencia de cintura: 102 cm en hombres, 88 cm en mujeres	Relación cintura/ cadera (RCC) >0,90 en hombres; >0,85 en mujeres o índice de masa corporal >30 kg/m ²	Circunferencia de cintura ≥94 cm hombres y ≥80 cm mujeres	Circunferencia de cintura: ≥102 cm en hombres ≥88 cm en mujeres	Perímetro de cintura: >94 cm en hombres y >88 cm en mujeres.
TGC*	>150 mg/dl (o en tratamiento con hipolipemiente específico)	=150 mg/dl	Aumento de los triglicéridos plasmáticos (>150 mg/dl) o HDL colesterol bajo (<35 mg/dl en hombres y <40 mg/dl en mujeres)	Triglicéridos >150 mg/dl	≥150 mg/dl	>150 mg/dl (o en tratamiento hipolipemiente)
C-HDL*	<40 mg/dl en hombres o <50 mg/dl en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre cHDL)	<40 mg/dl en hombres o <50 mg/dl en mujeres.	No aplica	HDL-C <39 mg/dl en ambos sexos	<40 mg/dl en hombres o <50 mg/dl en mujeres	<40 mg/dl en hombres o <50 mg/dl en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre cHDL)
PA*	PAS>130 mm Hg y/o PAD>85 mm Hg o en tratamiento hipertensivo.	PAS>130 mm Hg y/o PAD >85 mm Hg	Aumento de la tensión arterial (>140/90 mm Hg) o medicación antihipertensiva	PA ≥140/90 mm Hg o con tratamiento antihipertensivo	PAS >130 mm Hg y/o PAD >85 mm Hg	PAS>130 mm Hg y/o PAD >85 mm Hg o en tratamiento hipertensivo.
GA*	Glicemia en ayunas >100 mg/dl o DM2 diagnosticada previamente	Glicemia en ayunas >110 mg/dl	Dos horas poscarga de glucosa >140 mg/dl. † Glucemia plasmática en ayunas >110 mg/dl o 2 horas poscarga de glucosa >200 mg/dl	glucosa en ayunas ≥110 mg/dl	Glicemia en ayunas >100 mg/dl o	Glicemia anormal en ayunas intolerancias a la glucosa, o diabetes
Diagnóstico	Obesidad abdominal más 2 de los 4 restantes	3 o más de cualquiera de los criterios	3 o más de cualquiera de los criterios	No aplica	3 o más criterios	Obesidad abdominal más 2 de los 4 restantes
MAL	No aplica	No aplica	Excreción urinaria de albúmina > 20 µg/min o relación albúmina: creatinina > 30 mg/g	No aplica	No aplica	No aplica

ALAD: Asociación Latinoamericana de Diabetes; CC: circunferencia de cintura; C-HDL: colesterol de alta densidad; Dx: diagnóstico; EGIR: European Group for the Study of Insulin Resistance; GA: glucosa en ayuno; IDF: Federación internacional de diabetes; MAL: microalbuminuria; NCEP: National Cholesterol Education Program; NHLBI: National Heart, Lung and Blood Institute; OMS: Organización Mundial de la Salud; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.; Panel III (ATP III): National Cholesterol Education Program Adult Treatment; TGC: triglicéridos.

Fuente: Ramírez-López L y cols. Síndrome metabólico: una revisión de criterios internacionales (Año 2021) (9).

Etiología y epidemiología del Síndrome Metabólico

Las causas del SM no se conocen con exactitud, pero es determinante conocer los factores/marcadores de riesgo asociados o componentes que lo desencadenan y lo definen, entre los que se incluyen la obesidad, la resistencia a la insulina, la HTA, la alteración en la homeostasis glucémica y la dislipidemia, los cuales se caracterizan por su aparición simultánea o secuencial (29-32). Así también, se establece que el SM se debe a la combinación de factores genéticos y epigenéticos, estilos de vida y factores ambientales (inactividad física e inadecuada alimentación) (29). En pacientes con susceptibilidad genética, la exposición a ciertos factores de riesgo confluente generando resistencia a la insulina, inflamación crónica sistémica de bajo grado, protrombosis, estrés del retículo sarcoplásmico, y eventos fisiopatológicos que subyacen al desarrollo clínico y manifiesto de la enfermedad (33).

Desde que apareció el SM como problema de salud, la situación a nivel mundial ha sido alarmante con un aumento progresivo y constante, a consecuencia de esto se iniciaron múltiples estudios para tratar de determinar su prevalencia en la población. Por consiguiente, se evidenció que la edad de los individuos propensos a padecer de SM ha ido bajando de forma dramática (1-3, 34) . Si antes se hablaba de pacientes que bordeaban los 50 años, ahora el grupo de

riesgo está situado en torno a los 35 años y con cifras menores. Inclusive, entre los niños y adolescentes también se ha venido observando un aumento en su prevalencia. Este incremento se supone que sea consecuencia de los malos hábitos de alimentación (los alimentos comúnmente llamados comida chatarra, alimentos rápidos, exceso de consumo de harinas refinadas y bebidas azucaradas) y escasa actividad física desde etapas muy tempranas de la vida. La prevalencia del SM se ha acrecentado en los últimos años, constituyendo un reto para la salud pública, no solo por su alta frecuencia, sino porque aumenta hasta seis veces el riesgo de enfermedad cardíaca isquémica, ACV, DM2, y la mortalidad por estas causas (1-3).

La prevalencia del SM varía dependiendo de las diferentes características como la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida. Su prevalencia alterna entre el 1,6 al 15% y depende de la población, pero en términos generales se estima que entre el 20 y el 25% de la población adulta del mundo padece del SM (1-3).

En estudios epidemiológicos, la incidencia del SM varía entre el 20% y el 45% de la población general. La obesidad abdominal es el componente observado con más frecuencia del SM. Gierach et al. (23) informaron que se esperaba que la incidencia del SM aumenta a aproximadamente el 53% para el año 2035 (23).

Romero y Aguilar. (35), habían realizado un estudio en la Ciudad de Asunción, denominado “Relación entre el estado nutricional y el Síndrome Metabólico”. En este estudio, participaron 98 adultos de ambos sexos, y encontraron un 25,5 % de prevalencia de SM, siendo en su mayoría hombres (35). En otro estudio de nuestro medio publicado en el año 2015 “Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en una población adulta ambulatoria urbana: estudio AsuRiesgo, Paraguay” (8), se incluyeron 18.287 pacientes de 51±16 años, de los cuales 67,5% fueron mujeres. La prevalencia global de obesidad y sobrepeso fue 79,6%, las de prehipertensión e hipertensión arterial sistémica, 39 y 25%, respectivamente, y del SM 34,7% siendo significativamente mayor en las mujeres (8). En otro estudio (36) realizado en Paraguay, se observó que el 54% de niños y adolescentes presentan sobrepeso y obesidad, y que la frecuencia de SM fue de un 5,26% (36).

En el estudio de Gómez y cols. (37), “Frecuencia de Síndrome Metabólico en pacientes adultos del consultorio nutricional de una Universidad de Paraguay”, el cual tuvo el objetivo de determinar la frecuencia de SM en pacientes adultos de un consultorio nutricional universitario del Departamento Central de Paraguay utilizando distintas definiciones. Como resultado determinaron una frecuencia de SM de 9,7% utilizando la definición del NCEP-ATPIII, 14,5% con el Grupo Europeo de Estudio de Resistencia a la Insulina (EGIR), y 16,1% con las de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y Armonizada entre otros. Concluyeron que a pesar de ser la definición NCEP-ATPIII la más empleada a nivel mundial para el diagnóstico de SM en el adulto, la mayor frecuencia de SM obtenida con las definiciones de IDF y Armonizada, indicando su posible utilidad de aplicación diagnóstica para SM en la población adulta paraguaya (37). Estos hallazgos se enmarcan en los resultados de la Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades No Transmisibles del Paraguay, que evidencian una elevada prevalencia de obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia y alteraciones de la glucemia en la población adulta, todos ellos componentes clave del síndrome metabólico (ENFR2022) (38).

Fisiopatología del Síndrome Metabólico

La fisiopatología del SM engloba una serie de mecanismos complejos que aún no se han logrado dilucidar por completo y existe un debate en cuanto a si los distintos componentes o factores de riesgo del SM constituyen patologías distintas o si estas caen dentro de un proceso etiopatogénico común más amplio. La adiposidad visceral ha demostrado ser un importante desencadenante en la mayoría de las vías que explican el SM, siendo necesario señalar que existen factores innatos en la progresión del SM y su posterior transición a ECV y DM2 que son la resistencia a la insulina, la inflamación sistémica crónica y la activación neurohormonal (39, 40) (**Figura 1**). Por lo tanto, cuando se hace referencia a un proceso etiopatogénico común o de la existencia de un factor desencadenante en el SM, se refiere al tejido adiposo (adiposidad visceral), quien es el autor vital de dicho proceso (40). Es por ello por lo que al mismo se le ha estudiado desde hace años y durante dos décadas se han aceptado como clásicas hipótesis al “límite de la expansibilidad del tejido adiposo” y de “los ácidos grasos libres”, estas dos hipótesis explican la etiopatogenia común en el SM.

En la obesidad (principalmente abdominal), se produce una acumulación excesiva de grasa en los adipocitos que sobrepasa su capacidad de almacenamiento, desencadenando un cambio fenotípico que lleva a inflamación de bajo grado y resistencia a la insulina en los adipocitos (41-45). Esto hace que liberen una cantidad excesiva de ácidos grasos libres a la circulación sanguínea, que pueden redirigir del tejido adiposo y promover la acumulación de depósitos ectópicos de grasa visceral a órganos como el hígado, páncreas y musculoesquelético, a los cuales se extiende la resistencia a la insulina. Como consecuencia, hay lipotoxicidad y resulta en las perturbaciones metabólicas características del SM, como la hiperglucemia y la dislipidemia (40). A continuación, se explicará con más detalles la fisiopatología de los 5 componentes o factores de riesgo desencadenantes del SM (46-52).

Obesidad: Es un factor crucial para el desarrollo de SM, DM2 y resultados adversos en ECV. No solo el grado de obesidad, sino la distribución de la grasa y el porcentaje de grasa corporal parece ser importante, existen trabajos de investigación que refieren que la grasa visceral y el porcentaje de grasa corporal se han relacionado fuertemente al SM y a desenlaces metabólicos adversos independientes del Índice de Masa Corporal (IMC) (53,54). Actualmente se sigue utilizando el IMC para la clasificación de la obesidad. Sin embargo, el IMC no da una idea precisa sobre la composición corporal que afecta los riesgos para la salud del exceso de peso, como la proporción del peso corporal que consiste en grasa o la distribución de la grasa. No obstante, el IMC es ahora el método estándar aceptado internacionalmente y utilizado por los investigadores. Según el IMC, los individuos se clasifican en diferentes categorías

La fisiopatología clásica de la obesidad se caracteriza por la repleción de depósitos grasos, incremento en el plasma de ácidos grasos libres y la acumulación ectópica de lípidos. Este es el resultado de una condición clínica multifactorial originada por la interacción de variantes genéticas, mecanismos epigenéticos y factores ambientales, como la inactividad física o una abundante e inadecuada alimentación que llevan a obesidad (55-58). Con relación a los factores genéticos y epigenéticos, existen nuevas evidencias científicas acerca de ciertos biomarcadores presentes en el desarrollo de la obesidad, pudiendo ser potenciales herramientas terapéuticas para la prevención y tratamiento de la obesidad. Sobre este punto, cabe mencionar que en una revisión bibliográfica, refieren que se ha demostrado que el biomarcador miRNA está envuelto en varios procesos metabólicos y juega un rol fundamental en el desarrollo de varias enfermedades metabólicas, entre ellas el SM, y que sus niveles elevados se encuentran asociados a niveles altos de tejido adiposo abdominal en obesos y en DM (55), abriendo de esta forma un abanico de futuras investigaciones que busquen alternativas de tratamiento para la Obesidad (**Figuras 2 y 3**).

Dislipidemia: Definida como un aumento de triglicéridos y la disminución del colesterol HDL (HDLc), es un criterio importante para el diagnóstico de SM. El patrón clásico de dislipidemia asociada al SM se ha atribuido a la incapacidad de la insulina para inhibir la lipólisis a nivel del tejido adiposo, lo cual produce un aumento en la liberación de ácidos grasos libres y un mayor aporte de estos al hígado, induciendo el

aumento de la secreción de apolipoproteína B (ApoB). La dislipidemia aterogénica del SM se caracteriza por valores elevados de triglicéridos, disminución del HDLc y aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de (ApoB) (57,58).

Resistencia a la insulina: En la obesidad (principalmente abdominal), se produce una acumulación excesiva de grasa en los adipocitos que sobrepasa su capacidad de almacenamiento, desencadenando un cambio fenotípico que lleva a inflamación de bajo grado y resistencia a la insulina en los adipocitos, en consecuencia, en los tejidos grasos se inhibe la lipólisis mediada por la insulina, provocando primeramente un aumento de los ácidos grasos libres y empeorando la resistencia a la insulina (59, 60). Luego a nivel muscular afecta al sustrato del receptor de la insulina, lo cual disminuye la traslocación del GLUT-4a la superficie y, por lo tanto, una menor captación de glucosa; estos mismos ácidos promueven en el hígado la glucogénesis y la lipogénesis. Finalmente, toda esta cascada de resistencia a la insulina culmina con la DM2 (55).

Alteración de la homeostasis de la glucosa: En el SM, básicamente lo que ocurre, es que el páncreas pierde progresivamente su capacidad de compensar la resistencia a la insulina con mayor secreción de insulina, lo que incrementa paulatinamente los niveles de la glucemia, y

permite la transición de estadios prediabéticos a la DM2 manifiesta (55)

Hipertensión arterial: Es un componente importante del SM y uno de los principales factores de riesgo modificables de ECV. Parece haber un efecto directo de la hiperinsulinemia sobre la presión arterial. El aumento de la adiposidad visceral produce a nivel cardiovascular un aumento de los niveles de angiotensina 2 y por ende un aumento de la presión arterial. Existe evidencia válida para apoyar que la HTA y el SM tienen una relación bidireccional, además, su coexistencia parece facilitar la progresión de la lesión a órgano blanco, por ejemplo, podría ser un factor de riesgo para enfermedad renal crónica y otras entidades nosológicas (61-64). Se estima que una reducción del 5% en los niveles del índice de masa corporal de la población para 2030 daría como resultado una disminución de 495 millones de euros en los gastos en atención sanitaria directa relacionada con la obesidad en 20 años (28). Además, los costes sanitarios de los niños con obesidad son 1,62 veces superiores a los de los niños con un peso saludable (63). Las estrategias rentables destinadas a reducir la prevalencia de la obesidad durante los primeros años de vida pueden reducir significativamente los costos sanitarios y no sanitarios a lo largo de la vida (64).

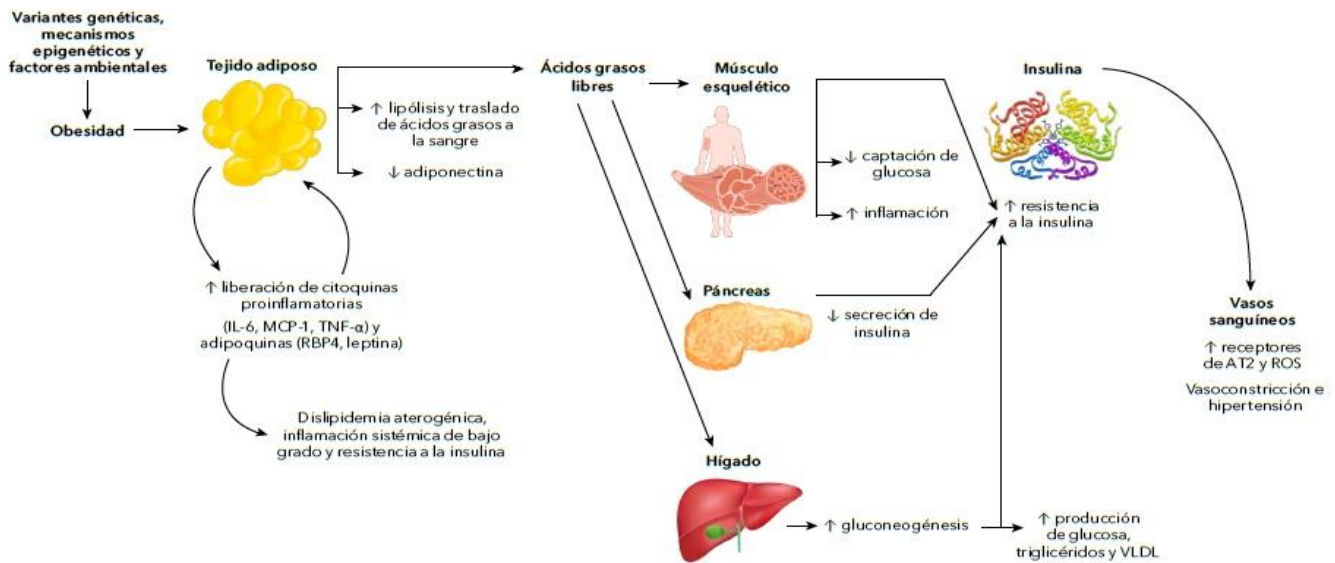


Figura 1. Fisiopatología del síndrome metabólico

Los ácidos grasos libres (AGL) se liberan en abundancia a partir de una masa de tejido adiposo expandido. En el hígado, los AGL conducen a una mayor producción de glucosa, triglicéridos y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), además, reducen la sensibilidad a la insulina en el músculo al inhibir la absorción de glucosa. Los adipocitos hipertrofiados son infiltrados por células inmunes proinflamatorias y sufren cambios en el perfil de secreción de adipocinas (mayor secreción de TNF-α, IL-6 y leptina). Estos eventos conducen a dislipidemia aterogénica, inflamación sistémica de bajo grado y resistencia a la insulina. AT2: angiotensina 2; ROS: especies reactivas de oxígeno; RBP4: proteína transportadora de retinol tipo 4; MCP-1: proteína quimiotáctica de monocitos-1.

Adaptado de Fragozo-Ramos MC. Síndrome metabólico: revisión de la literatura. Med Lab. 2022;26(1):47-62. doi:10.36384/01232576.559 (24).

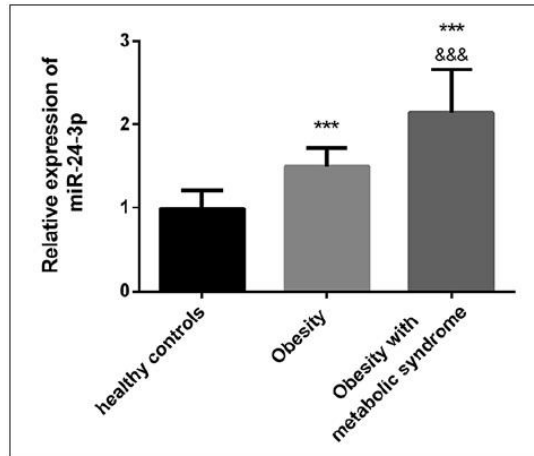


Figura 2. Niveles de expresión de miR-24-3p según estado metabólico

Se detectaron niveles de expresión de miR-24-3p en diferentes grupos por RT-qPCR. Los niveles de expresión de miR-24-3p estaban significativamente aumentados obesos con síndrome metabólico en comparación con sanos y obesos sin síndrome metabólico. En comparación con controles sanos: *** $p < 0,001$; comparado con obesos sin síndrome metabólico: &&& $p < 0,001$. RT-qPCR: PCR cuantitativa con transcripción inversa.

Extraído de: Zhang B, Xing L, Wang B. Dysregulation of Circulating miR-24-3p in Children with Obesity and Its Predictive Value for Metabolic Syndrome. *Obes Facts.* 2021;14:456–462. DOI: 10.1159/000515720 (56).

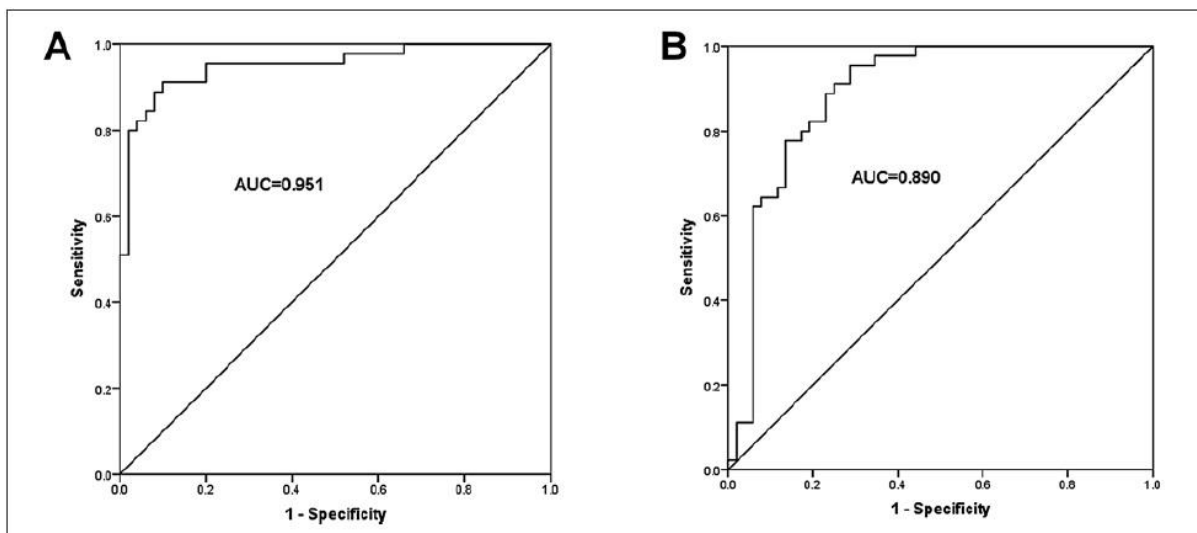


Figura 3. Curvas ROC de miR-24-3p para discriminación de síndrome metabólico.

Se establecieron curvas ROC para evaluar la capacidad de miR-24-3p para diferenciar entre individuos sanos y obesos sin síndrome metabólico. A) El área bajo la curva fue 0,951, la sensibilidad fue 91,0%, la especificidad fue 90,0% y el valor de corte fue 1,256. B) La capacidad de diferenciación de miR-24-3p para obesos con o sin síndrome metabólico, el área bajo la curva fue 0,890, la sensibilidad fue del 95,6%, la especificidad fue del 71,2% y el valor de corte fue 1,832. AUC, área bajo la curva.

Extraído de: Zhang B, Xing L, Wang B. Dysregulation of Circulating miR-24-3p in Children with Obesity and Its Predictive Value for Metabolic Syndrome. *Obes Facts.* 2021;14:456–462. DOI: 10.1159/000515720 (56).

DISCUSIÓN

A pesar del aumento continuo de la incidencia de obesidad y de las tasas paralelas de prevalencia del SM, todavía no se han definido criterios de diagnóstico ideales para el SM (65-68). Es necesario que se sigan realizando investigaciones acerca de posibles marcadores de riesgo tales como la grasa corporal, la cual consta de algunas evidencias donde se observa mayor grasa corporal en pacientes con SM (10). En otra evidencia científica, expresan que las puntuaciones de la evaluación del modelo de homeostasis (HOMA)-IR son

más altas en pacientes con SM que en sujetos sin SM (69), por lo cual podría llegar a considerarse como otro indicador o criterio diagnóstico de SM. Teniendo en cuenta que actualmente existen varios y posibles criterios diagnósticos del SM y que no existe un acuerdo, lo cual genera una confusión sustancial en cuanto a si identifican a los mismos individuos o representan un sustituto de factores de riesgo, se recomienda que el diagnóstico, la prevención y el tratamiento del SM, se centre en los factores de riesgo establecidos y no en el diagnóstico del SM. No obstante, es

oportuno seguir realizando investigaciones científicas que constituyan las bases para la redacción de consensos que conlleven a unificar los criterios diagnósticos para el SM. En la prevención del SM es fundamental conseguir un estilo de vida saludable, el cual se basa en una alimentación adecuada, actividad física regular y evitar el sobrepeso (24). A la luz de los resultados alarmantes acerca de la prevalencia de SM, y de sus factores/marcadores de riesgo asociados, principalmente la alta tasa de obesidad, consumo de comidas rápidas, acompañado del bajo nivel de actividad física y alto nivel de sedentarismo, se torna imperioso insistir a nivel nacional, sobre principalmente la prevención del SM y sus marcadores de riesgo, a través de la promoción de actividad física y de una alimentación saludable sostenible.

Es de suma importancia mencionar ciertos conceptos relacionados a la salud pública en general. En relación a la promoción de la actividad física, los gobiernos también pueden garantizar la creación de más parques y paseos peatonales durante el plan de desarrollo urbano. Una ciudad latinoamericana prohibió a sus ciudadanos usar cualquier automóvil un domingo al mes. El resultado fue asombroso. De repente, había multitudes de niños y adultos en la calle jugando al fútbol u otros juegos, y nadie conducía (70). Referente a estrategias relacionadas a la alimentación, también se puede proponer impartir clases de cocina y conocimientos básicos de nutrición en las escuelas secundarias, debido a que hoy en día tenemos generaciones de jóvenes que llegan a la edad adulta sin saber cocinar y, por lo tanto, dependen de la comida rápida para sobrevivir. Si estos jóvenes descubren el placer de cocinar, será más fácil promover una alimentación saludable entre ellos (70).

Adicionalmente, cabe mencionar también al respecto que al igual que en el control de otras epidemias, será muy importante como estrategia, la educación de la población sobre el peligro del SM para la salud. Los gobiernos pueden liderar la educación del personal sanitario sobre el enorme coste económico de la epidemia de síndrome metabólico y exigir incentivos para la atención preventiva. Los profesionales de la salud deben asumir el liderazgo para guiar a la sociedad hacia una comunidad saludable, libre de enfermedades infecciosas y físicamente apta, que disfrute de una larga vida sin enfermedades. La mayoría de los profesionales clínicos deberían hablar con los pacientes sobre buenos hábitos alimenticios y la necesidad de una actividad física adecuada. Tan solo unas pocas palabras de este tipo, como recordatorios y estímulos durante las visitas de rutina, pueden contribuir significativamente a cambiar los hábitos de las personas y los costos de salud pública (70-72). Según Ng et al. (73) la proporción de adultos con un IMC de 25 kg/m² o más aumentó entre 1980 y 2013 del 28,8%

(intervalos de incertidumbre del 95%) al 36,9% en los hombres, y de 29,8% a 38,0% en mujeres (73). Además, estudios poblacionales realizados en diferentes países demostraron que la obesidad seguirá siendo un riesgo grave para la salud en el futuro. Entre 1985 y 2011, la prevalencia de obesidad en adultos en Canadá aumentó del 6,1% al 18,3%. Para 2030, en USA hasta el 86 % de los adultos tendrán sobrepeso o serán obesos (74).

Por otro lado, la prevalencia del sobrepeso y la obesidad entre niños y adolescentes también ha aumentado en todo el mundo (75). En 16 de los 23 países con datos representativos nacionales utilizando el límite del Grupo de Trabajo Internacional sobre Obesidad (IOTF), se encontró que la prevalencia de sobrepeso y obesidad era superior al 20%, cinco países mostraron una prevalencia superior al 30%, y sólo en dos La prevalencia en estos países fue inferior al 10%. Los datos de la Encuesta Nacional China de Examen de Salud y Nutrición 2009-2010 (NHANES) indicaron una prevalencia de sobrepeso y obesidad entre 4111 adolescentes de 12 a 19 años del 15,2% y el 18,4%, respectivamente (76). La prevalencia ha aumentado sustancialmente en niños y adolescentes de los países desarrollados; El 23,8% de los niños y el 22,6% de las niñas tenían sobrepeso o eran obesos en 2013 (76). La prevalencia del sobrepeso y la obesidad también ha aumentado en niños y adolescentes en los países en desarrollo, del 8,1% al 12,9% para los niños y del 8,4% al 13,4% para las niñas durante el mismo período (73).

En estudios epidemiológicos, la incidencia del SM varía entre el 20% y el 45% de la población general. La obesidad abdominal es el componente observado con más frecuencia del SM. Gierach et al. (23) informaron que se esperaba que la incidencia del SM aumenta a aproximadamente el 53% para el año 2035 (23). Los principales componentes del SM son la obesidad abdominal, la modulación activada por el proliferador de peroxisomas nucleares (PPAR), la resistencia a la insulina (RI) con o sin intolerancia a la glucosa, la dislipidemia aterogénica, la presión arterial elevada y los estados proinflamatorios (75). En un estudio bien diseñado con 4.315 sujetos se han comparado cinco marcadores clínicos relacionados con la obesidad en el SM. El producto de acumulación de lípidos y el índice triglicérido/glucosa demostraron poseer la habilidad diagnóstica más fuerte correlacionada con el SM tanto en el hombre como en la mujer. Con respecto a los otros tres marcadores, la relación altura/cintura y el índice de conicidad demostraron una mayor habilidad de identificación del SM que el índice de forma del cuerpo (76) (**Figuras 4 y 5**).

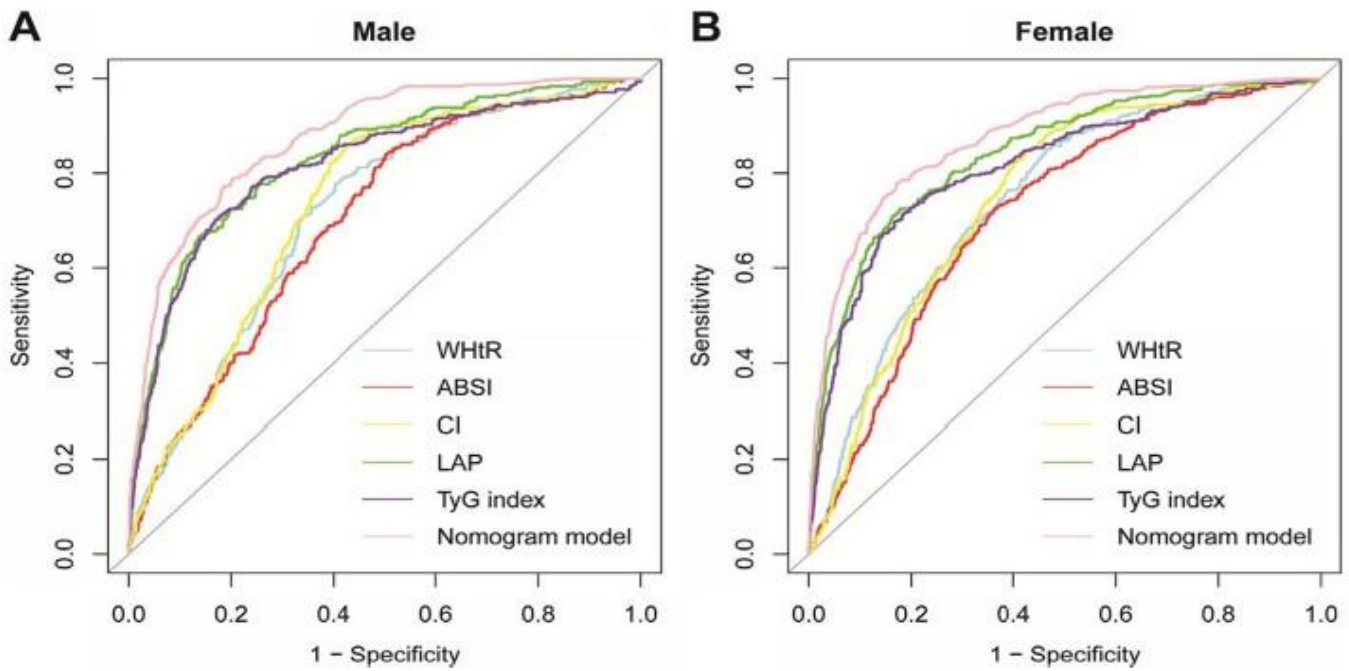


Figura 4. Curvas ROC para la detección del síndrome metabólico según sexo

Curvas ROC para la detección del Síndrome Metabólico en diferentes géneros. A) Hombre. B) Mujer. WHtR: Relación cintura-altura. ABSI: Índice de forma del cuerpo. CI: Índice de conicidad. LAP: Producto de acumulación de lípidos. Índice TyG: Índice triglicéridos-glucosa. Modelo de nomograma: Incluye edad, CI, LAP e índice TyG.

Extraído de: Jian LY, Guo SX, Ma RL, Dong JH, Rui DS, Ding YS, et al. Comparison of obesity-related indicators for identifying metabolic syndrome among normal-weight adults in rural Xinjiang, China. BMC Public Health (2022) 22:1730. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14122-8> (76)

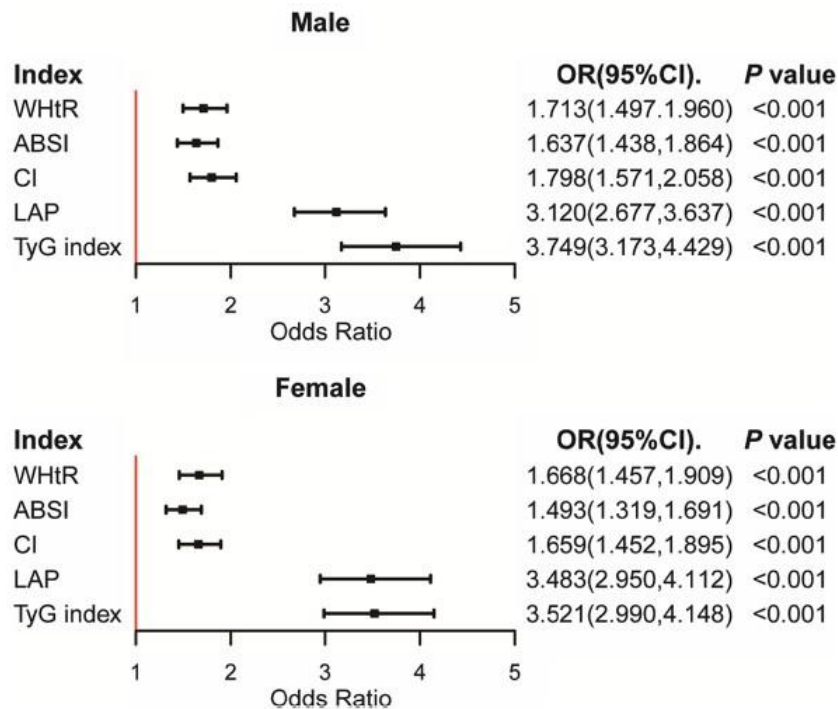


Figura 5. Odds ratio ajustados del síndrome metabólico según índice antropométrico y sexo.

Datos del OR ajustado con IC del 95% del Síndrome metabólico según los niveles de cada índice para Masculino y Femenino. Modelo: Datos ajustados por edad, educación, ocupación, estado civil, hábito de fumar y beber. WHtR: Relación cintura-altura. ABSI: Índice de forma del cuerpo. CI: Índice de conicidad. LAP: Producto de acumulación de lípidos. Índice TyG: Índice triglicéridos-glucosa.

Extraído de: Jian LY, Guo SX, Ma RL, Dong JH, Rui DS, Ding YS, et al. Comparison of obesity-related indicators for identifying metabolic syndrome among normal-weight adults in rural Xinjiang, China. BMC Public Health (2022) 22:1730. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14122-8> (76).

Fernández-Bergés et al. (77) realizaron un análisis de datos independiente de 24.670 personas de 35 a 74 años y observaron que la prevalencia promedio de EM era del 31% (en mujeres del 29% y en hombres del 32%). Estos autores han demostrado que mientras los niveles elevados de glucosa y triglicéridos en sangre eran más frecuentes en hombres con EM, la obesidad abdominal y el colesterol HDL bajo predominaban en las mujeres. Además, el aumento del riesgo coronario fue mayor en mujeres que en hombres (77).

A pesar del aumento continuo de la incidencia de obesidad y de las tasas paralelas de prevalencia del SM, todavía no se han definido criterios de diagnóstico ideales para el SM (68). Las puntuaciones de la Evaluación del modelo de homeostasis (HOMA)-IR son más altas en pacientes con SM que en sujetos sin SM (68). No existe acuerdo entre los criterios para el diagnóstico del SM. Actualmente, existen varias definiciones diferentes del SM, lo que genera una confusión sustancial en cuanto a si identifican a los mismos individuos o representan un sustituto de factores de riesgo. Por lo tanto, el diagnóstico, la prevención y el tratamiento deberían centrarse mejor en los factores de riesgo establecidos que en el diagnóstico del SM.

Todas las estrategias ya mencionadas, pueden contribuir a disminuir la prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles, principalmente el SM, disminuyendo de esta forma el impacto económico que representan estas enfermedades para el sistema de salud. Cuando hablamos de impacto económico podemos resaltar que los costes sanitarios de los niños con obesidad son 1,62 veces superiores a los de los niños con un peso saludable (70), así también se estima que una reducción del 5% en los niveles del índice de masa corporal de la población para 2030 daría como resultado una disminución de 495 millones de euros en los gastos en atención sanitaria directa relacionada con la obesidad en 20 años (28), y que las estrategias rentables destinadas a reducir la prevalencia de la obesidad durante los primeros años de vida pueden reducir significativamente los costos sanitarios y no sanitarios a lo largo de la vida (72). En base a lo recientemente expuesto, se menciona la importancia de transmitir conocimientos a toda población en general, acerca de una alimentación saludable y de la práctica de actividad física como parte de la estrategia preventiva y de tratamiento del SM, resaltando el rol protagonista del profesional de blanco como educador, principalmente los médicos y licenciados en nutrición, que forman parte de las diferentes áreas del sistema de salud de nuestro país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ying X, Yang S, Li S, Su M, Wang N, Chen Y, et al. Prevalences of metabolic syndrome and its sex-specific association with socioeconomic status in rural China: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):2033. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-12074-z>
2. Ma A, Fang K, Dong J, Dong Z. Prevalence and related factors of metabolic syndrome in Beijing, China (year 2017). *Obes Facts*. 2020;13(6):538–47. doi: 10.1159/000508842. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33232966; PMCID: PMC7802480.
3. Li W, Song F, Wang X, Wang L, Wang D, Yin X, et al. Prevalence of metabolic syndrome among middle-aged and elderly adults in China: current status and temporal trends. *Ann Med*.

La piedra angular del manejo del síndrome metabólico continúa siendo la modificación intensiva del estilo de vida, con énfasis en la reducción ponderal, la adopción de un patrón alimentario saludable y el aumento de la actividad física. No obstante, en muchos pacientes estas medidas resultan insuficientes para alcanzar un adecuado control cardiometabólico, por lo que se requieren intervenciones farmacológicas adicionales. La metformina sigue siendo el fármaco de primera línea en sujetos con alteraciones de la glucemia, mientras que los agonistas del receptor de GLP-1 y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) han demostrado reducir peso corporal, mejorar el control glucémico y disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en poblaciones de alto riesgo. En pacientes con obesidad severa y síndrome metabólico, especialmente aquellos con riesgo cardiovascular muy elevado, la cirugía bariátrica constituye una alternativa terapéutica eficaz, asociada con remisión parcial o completa de varios componentes del síndrome y con una reducción significativa de la morbimortalidad a largo plazo.

CONCLUSIÓN

Tanto la prevención y el manejo diagnóstico y terapéutico deberían centrarse mejor en los factores de riesgo establecidos que en el diagnóstico del SM. Estudios poblacionales realizados en diferentes países demostraron que la obesidad y el SM seguirán siendo un riesgo grave para la salud en el futuro. Por lo tanto, se deben implementar estrategias rentables dirigidas a reducir la prevalencia de la obesidad durante los primeros años de vida que puedan reducir significativamente los costos sanitarios y no sanitarios a lo largo de la vida.

Conflicto de interés: Los autores declaran la no existencia de conflicto de intereses.

Financiación: Ninguna.

Declaración: Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad del autor y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la RSP y/o del INS.

Contribuciones: CB, DB, y MR, colaboraron en la concepción del estudio original, recolección de los datos y la redacción del manuscrito. OC colaboró en la interpretación de datos, y la redacción del manuscrito. Todos los autores colaboraron en la interpretación de datos, en la revisión y aprobación de la versión final del manuscrito.

2018;50(4):345–53. doi: 10.1080/07853890.2018.1464202. Epub 2018 Apr 21. PMID: 29637787.

4. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018 Feb 26;20(2):12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z. PMID: 29480368; PMCID: PMC5866840.

5. Martínez MP, Vergara ID, Molano KQ, Pérez MM, Ospina AP. Síndrome metabólico en adultos: Revisión narrativa de la literatura. *Archivos Medicina* 2021;17(2):1-5. <http://doi:10.3823/1465>.

6. Castro Quintanilla DA, Rivera Sandoval N, Solera Vega A. Síndrome metabólico: generalidades y abordaje temprano para evitar riesgo cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2. *Rev Medica Sinerg*. 2023;8(2):e960. <https://doi.org/10.31434/rms.v8i2.960>

7. Donoso Noroña RF, Gómez Martínez N, Rodríguez Plascencia A. Incidencia en las personas adultas del síndrome metabólico: prevalencia, diagnóstico y tratamiento. RUS [Internet]. 13 de junio de 2022 [citado 3 de septiembre de 2025];14(S3):630-7. Disponible en: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2997>
8. Chávez G, Brítez N, Maciel V, Klinkhof A. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en una población adulta ambulatoria urbana: estudio AsuRiesgo, Paraguay. Rev Panam Salud Publica. 2015;38(2) Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/10048/v38n2a06>.
9. Ramírez-López Laura X., Aguilera Astrid M., Rubio Claudia M., Aguilar-Mateus Ángela M. Síndrome metabólico: una revisión de criterios internacionales. Rev. Colomb. Cardiol. [Internet]. 2021 Feb [cited 2025 Sep 03]; 28(1): 60-66. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332021000100060&lng=en. Epub Mar 19, 2021. <https://doi.org/10.24875/rccar.m21000010>.
10. Navarro Lechuga Edgar, Vargas Moranth Rusvelt Franklin, Alcocer Olaciregui Adalgisa Esther. Grasa corporal total como posible indicador de síndrome metabólico en adultos. Rev Esp Nutr Hum Diet [Internet]. 2016 Sep [citado 2025 Sep 03]; 20(3): 198-207. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2174-51452016000300006&lng=es. <https://dx.doi.org/10.14306/renhyd.20.3.216>.
11. Wang, F., Chen, Y., Chang, Y. et al. New anthropometric indices or old ones: which perform better in estimating cardiovascular risks in Chinese adults. BMC Cardiovasc Disord 18, 14 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0754-z>
12. Alshamiri MQ, Mohd AHF, Al-Qahtani SS, Alghalayini KA, Al-Qattan OM, El-Shaer F. Waist-to-height ratio (WHtR) in predicting coronary artery disease compared to body mass index and waist circumference in a single center from Saudi Arabia. Cardiol Res Pract. 2020;2020:4250793. DOI:10.1155/2020/4250793
13. Shin KA, Kim YJ. Usefulness Of Surrogate Markers Of Body Fat Distribution For Predicting Metabolic Syndrome In Middle-Aged And Older Korean Populations. Diabetes Metab Syndr Obes. 2019 Nov 1;12:2251-2259. doi: 10.2147/DMSO.S217628. PMID: 31807040; PMCID: PMC6836308.
14. Chan SMH, Selemidis S, Bozinovski S, Vlahos R. Pathobiological mechanisms underlying metabolic syndrome (MetS) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): clinical significance and therapeutic strategies. Pharmacol Ther. 2019 Jun;198:160-188. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.02.013>
15. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, Assi HI. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. Int J Mol Sci. 2022 Jan 12;23(2):786. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
16. Martín-Lázaro JF, Becerra-Fernández A. The metabolic syndrome. Uncertain criteria. Pharmacol Res. 2005 Apr;51(4):385-6; discussion 387-9. doi: 10.1016/j.phrs.2004.10.008. PMID: 15683754.
17. Lizaraburu Robles CJ. Metabolic syndrome: concept and practical application. Ann Fac Med [Internet]. 2013;74(4). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832013000400009&script=sci_arttext.
18. Delgado Barrera DL, Penagos Thole JL, Barrera Perdomo MP. Metabolic syndrome prevalence in a group of in patients in the "Carlos Lleras Restrepo Clinical". A pilot study. Rev Fac Med [Internet]. 2008;56(3). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112008000300003&lng=en.
19. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association. 1998;15:539-553. doi:10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S.
20. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, Morris R, Zavaroni I, van Dam R, Feskens E, Gabriel R, Diet M, Nilsson P, Hedblad B; European Group For The Study Of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. Diabetes Metab. 2002 Nov;28(5):364-76. PMID: 12461473.
21. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. Diabetes Care. 2005 Nov;28(11):2745-9. doi: 10.2337/diacare.28.11.2745. PMID: 16249550.
22. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005 Oct 25;112(17):2735-52. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404. Epub 2005 Sep 12. Erratum in: Circulation. 2005 Oct 25;112(17):e297. Erratum in: Circulation. 2005 Oct 25;112(17):e298. PMID: 16157765.
23. Gierach M, Gierach J, Ewertowska M, Arndt A, Junik R. Correlation between body mass index and waist circumference in patients with metabolic syndrome. ISRN Endocrinology 2014: 514589. doi:10.1155/2014/514589.
24. Fragozo-Ramos MC. Síndrome metabólico: revisión de la literatura. Med Lab. 2022;26(1):47-62. DOI:10.36384/01232576.559
25. Wang YC, McPherson K, Marsh T, Gortmaker SL, Brown M. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA, and the UK. Lancet (London, England). 2011;378: 815-825. doi:10.1016/S0140-6736(11)60814-3.
26. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, Gortmaker SL. The global obesity pandemic: Shaped by global drivers and local environments. Lancet (London, England). 2011;378:804-814. doi:10.1016/S0140-6736(11)60813-1.
27. Rtveldadze KT, Marsh S, Barquera LM, Sanchez-Romero D, Levy G, Melendez L, et al. Obesity prevalence in Mexico: Impact on health and economic burden. Public Health Nutrition 2014;17: 233-239. doi:10.1017/S1368980013000086.
28. Keaver L, Webber L, Dee WA, Shiely F, Marsh T, Balanda K, et al. Application of the UK foresight obesity model in Ireland: The health and economic consequences of projected obesity trends in Ireland. PLoS One 2013;8:e79827. doi:10.1371/journal.pone.0079827.
29. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, Rinfret S, Schiffrin EL, Eisenberg MJ. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2010 Sep 28;56(14):1113-32. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.034. PMID: 20863953.
30. González-Muniesa P, Martínez-González MA, Hu FB, Despres JP, Matsuzawa Y, Loos RJF, et al. Obesity Nature reviews Disease primers. 2017;3:17034. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.34>
31. Nishizawa H, Shimomura I. Population Approaches Targeting Metabolic Syndrome Focusing on Japanese Trials. Nutrients. 2019 Jun 25;11(6):1430. doi: 10.3390/nu11061430. PMID: 31242621; PMCID: PMC6627423.
32. Hou X, Chen P, Hu G, Chen Y, Chen S, Wu J, Ma X, Chen L, Yang Z, Yang W, Jia W; China National Diabetes and Metabolic

- Disorders Study Group. Distribution and related factors of cardiometabolic disease stage based on body mass index level in Chinese adults-The National Diabetes and Metabolic Disorders Survey. *Diabetes Metab Res Rev.* 2018 Feb;34(2). doi: 10.1002/dmrr.2963. Epub 2017 Dec 19. PMID: 29125668.
33. Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, Carbone S, Pandey A, Ortega FB, Milani RV. An Overview and Update on Obesity and the Obesity Paradox in Cardiovascular Diseases. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018 Jul-Aug;61(2):142-150. doi: 10.1016/j.pcad.2018.07.003. Epub 2018 Jul 5. PMID: 29981771.
34. Li R, Li W, Lun Z, Zhang H, Sun Z, Kanu JS, Qiu S, Cheng Y, Liu Y. Prevalence of metabolic syndrome in Mainland China: a meta-analysis of published studies. *BMC Public Health.* 2016 Apr 1;16:296. doi: 10.1186/s12889-016-2870-y. PMID: 27039079; PMCID: PMC4818385.
35. Romero Ausfeld MJ, Aguilar Rabito A. Relación entre el estado nutricional y el síndrome metabólico en adultos. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud [Internet].* 1 de agosto de 2015 [citado 3 de septiembre de 2025];13(2). Disponible en: <https://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/1814>
36. Agüero T, González L, Morínigo M, Navarro NP, Maidana M, Acosta P, González Vatteone C. Frecuencia de Síndrome Metabólico en niños y adolescentes de una escuela de Asunción de acuerdo a distintas definiciones. *Pediatr (Asunción).* [Internet]. 22 de marzo de 2021 [citado 3 de septiembre de 2025];48(1):21 - 30. Disponible en: <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatria/article/view/619>
37. Gómez A, Duarte G, Navarro N, Casco J, Acuña R, Fernández F, et al. Frecuencia de síndrome metabólico en pacientes adultos del consultorio nutricional de una universidad de Paraguay. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición.* 2021;71(1). <https://doi.org/10.37527/2021.71.S1>
38. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (Paraguay); Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles. Segunda encuesta nacional sobre factores de riesgo de enfermedades no transmisibles: Paraguay 2023. Asunción: Organización Panamericana de la Salud; 2023. 4 p.
39. Ji M, Zhang S, An R. Effectiveness of A Body Shape Index (ABSI) in predicting chronic diseases and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2018 May;19(5):737-759. doi: 10.1111/obr.12666. Epub 2018 Jan 19. PMID: 29349876.
40. Zhou C, Zhan L, Yuan J, Tong X, Peng Y, Zha Y. Comparison of visceral, general and central obesity indices in the prediction of metabolic syndrome in maintenance hemodialysis patients. *Eat Weight Disord.* 2020 Jun;25(3):727-734. doi: 10.1007/s40519-019-00678-9. Epub 2019 Apr 9. PMID: 30968371.
41. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol.* 2011 Feb;11(2):85-97. doi: 10.1038/nri2921. Epub 2011 Jan 21. PMID: 21252989; PMCID: PMC3518031.
42. Rosen ED, Spiegelman BM. What we talk about when we talk about fat. *Cell.* 2014 Jan 16;156(1-2):20-44. doi: 10.1016/j.cell.2013.12.012. PMID: 24439368; PMCID: PMC3934003.
43. Shen W, Wang Z, Punyanita M, Lei J, Sinav A, Kral JG, Imielinska C, Ross R, Heymsfield SB. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obes Res.* 2003 Jan;11(1):5-16. doi: 10.1038/oby.2003.3. PMID: 12529479; PMCID: PMC1894646.
44. Chau, YY., Bandiera, R., Serrels, A. et al. Visceral and subcutaneous fat have different origins and evidence supports a mesothelial source. *Nat Cell Biol* 16, 367–375 (2014). <https://doi.org/10.1038/ncb2922>
45. Spalding, K., Arner, E., Westermark, P. et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature* 453, 783–787 (2008). <https://doi.org/10.1038/nature06902>
46. Ghaben AL, Scherer PE. Adipogenesis and metabolic health. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2019 Apr;20(4):242-258. doi: 10.1038/s41580-018-0093-z. PMID: 30610207.
47. Lee JE, Schmidt H, Lai B, Ge K. Transcriptional and Epigenomic Regulation of Adipogenesis. *Mol Cell Biol.* 2019 May 14;39(11):e00601-18. doi: 10.1128/MCB.00601-18. PMID: 30936246; PMCID: PMC6517598.
48. Mota de Sá P, Richard AJ, Hang H, Stephens JM. Transcriptional Regulation of Adipogenesis. *Compr Physiol.* 2017 Mar 16;7(2):635-674. doi: 10.1002/cphy.c160022. PMID: 28333384.
49. Appleton SL, Seaborn CJ, Visvanathan R, Hill CL, Gill TK, Taylor AW, Adams RJ; North West Adelaide Health Study Team. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. *Diabetes Care.* 2013 Aug;36(8):2388-94. doi: 10.2337/dc12-1971. Epub 2013 Mar 14. PMID: 23491523; PMCID: PMC3714523.
50. Denis GV, Obin MS. 'Metabolically healthy obesity': origins and implications. *Mol Aspects Med.* 2013 Feb;34(1):59-70. doi: 10.1016/j.mam.2012.10.004. Epub 2012 Oct 13. PMID: 23068072; PMCID: PMC3583231.
51. Karpe F, Pinnick KE. Biology of upper-body and lower-body adipose tissue--link to whole-body phenotypes. *Nat Rev Endocrinol.* 2015 Feb;11(2):90-100. doi: 10.1038/nrendo.2014.185. Epub 2014 Nov 4. PMID: 25365922.
52. Lee MJ, Wu Y, Fried SK. Adipose tissue heterogeneity: implication of depot differences in adipose tissue for obesity complications. *Mol Aspects Med.* 2013 Feb;34(1):1-11. doi: 10.1016/j.mam.2012.10.001. Epub 2012 Oct 13. PMID: 23068073; PMCID: PMC3549425.
53. Manne-Goehler J, Baisley K, Vandormael A, Bärnighausen T, Tanser F, Herbst K, Pillay D, Siedner MJ. BMI and All-Cause Mortality in a Population-Based Cohort in Rural South Africa. *Obesity (Silver Spring).* 2020 Dec;28(12):2414-2423. doi: 10.1002/oby.23005. Epub 2020 Oct 18. PMID: 33070472; PMCID: PMC7686076.
54. Chen Y, Yang Y, Jiang H, Liang X, Wang Y, Lu W. Associations of BMI and Waist Circumference with All-Cause Mortality: A 22-Year Cohort Study. *Obesity (Silver Spring).* 2019 Apr;27(4):662-669. doi: 10.1002/oby.22423. Epub 2019 Mar 12. PMID: 30861324.
55. Lotta LA, Gulati P, Day FR, Payne F, Ongen H, van de Bunt M, Gaulton KJ, Eicher JD, Sharp SJ, Luan J, De Lucia Rolfe E, Stewart ID, Wheeler E, Willems SM, Adams C, Yaghoobkar H; EPIC-InterAct Consortium; Cambridge FPLD1 Consortium; Forouhi NG, Khaw KT, Johnson AD, Semple RK, Frayling T, Perry JR, Dermizakis E, McCarthy MI, Barroso I, Wareham NJ, Savage DB, Langenberg C, O'Rahilly S, Scott RA. Integrative genomic analysis implicates limited peripheral adipose storage capacity in the pathogenesis of human insulin resistance. *Nat Genet.* 2017 Jan;49(1):17-26. doi: 10.1038/ng.3714. Epub 2016 Nov 14. PMID: 27841877; PMCID: PMC5774584.
56. Zhang B, Xing L, Wang B. Dysregulation of Circulating miR-24-3p in Children with Obesity and Its Predictive Value for Metabolic Syndrome. *Obes Facts.* 2021;14:456–462. DOI: 10.1159/000515720.
57. Lotta LA, Wittemans LBL, Zuber V, Stewart ID, Sharp SJ, Luan J, Day FR, Li C, Bowker N, Cai L, De Lucia Rolfe E, Khaw KT, Perry JRB, O'Rahilly S, Scott RA, Savage DB, Burgess S, Wareham NJ, Langenberg C. Association of Genetic Variants Related to Gluteofemoral vs Abdominal Fat Distribution With Type 2 Diabetes, Coronary Disease, and Cardiovascular Risk Factors. *JAMA.* 2018

- Dec 25;320(24):2553-2563. doi: 10.1001/jama.2018.19329. PMID: 30575882; PMCID: PMC6583513.
58. Justice AE, et al. Protein-coding variants implicate novel genes related to lipid homeostasis contributing to body-fat distribution. *Nat Genet.* 2019;51(3):452–469. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0334-2>
59. Gustafson, B., Hedjazifar, S., Gogg, S., Hammarstedt, A., & Smith, U. (2015). Insulin resistance and impaired adipogenesis. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 26(4), 193–200. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2015.01.006>
60. Hardy, O. T., Perugini, R. A., Nicoloso, S. M., Gallagher-Dorval, K., Puri, V., Straubhaar, J., & Czech, M. P. (2011). Body mass index-independent inflammation in omental adipose tissue associated with insulin resistance in morbid obesity. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 7(1), 60–67. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2010.05.013>
61. Tejera C, Porca C, Rodríguez-Carnero G, Andújar P, Casanueva FF, Bellido D, et al. Reducing Metabolic Syndrome through a Group Educational Intervention Program in Adults with Obesity: IGOBE Program. *Nutrients* 2022;14:1066. <https://doi.org/10.3390/nu14051066>
62. Simonds, S. E., Pryor, J. T., Ravussin, E., Greenway, F. L., Dileone, R., Allen, A. M., Bassi, J., Elmquist, J. K., Keogh, J. M., Henning, E., Myers, M. G., Jr, Licinio, J., Brown, R. D., Enriori, P. J., O'Rahilly, S., Sternson, S. M., Grove, K. L., Spanswick, D. C., Farooqi, I. S., & Cowley, M. A. (2014). Leptin mediates the increase in blood pressure associated with obesity. *Cell*, 159(6), 1404–1416. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.10.058>
63. Torresani ME, Somoza MI. Cuidado Nutricional en patologías del aparato digestivo. Lineamientos para el cuidado nutricional. 4ta edición. Argentina: Editorial Universitaria de Buenos Aires; 2016. p.233-240.
64. Kawior I, Katz M, Cappelletti A, Ackermann M, Álvarez M, Anger V, et al. Microbiota Intestinal-Huésped: ¿Nexo Salud–Enfermedad? *Actualización en Nutrición.* 2014; 15(2):24-32. ISSN 1667-8052
65. Santacruz Ethel, Duarte Zoilan Derlis, Benitez Gilda, Sequera Víctor Guillermo, Cañete Felicia. Patrones de actividad física y comportamiento sedentario en adolescentes de 13 a 15 años en Paraguay. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)* [Internet]. 2021 Dic [citado 2025 Sep 03] ; 54(3): 17-24. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492021000300017&lng=es. <https://doi.org/10.18004/anales/2021.054.03.17>.
66. Instituto Nacional de Alimentación y Nutrición (INAN). 2022. Guías Alimentarias del Paraguay. Asunción. 102 p. Disponible en:https://www.inan.gov.py/site/?page_id=11814
67. Balbuena C, Balmori P. Uso de probióticos en el tratamiento y/o prevención de factores de riesgo asociados a enfermedades cardiovasculares: Revisión bibliográfica. *Comunicaciones e-póster en: Archivos Latinoamericanos de Nutrición.* 2021;71(1). Disponible en: <https://doi.org/10.37527/2021.71.S1>
68. Tenenbaum A, Fisman EZ. “The metabolic syndrome... is dead”: These reports are an exaggeration. *Cardiovasc Diabetol.* 2011;10:11. doi:10.1186/1475-2840-10-11.
69. Vonbank A, Saely CH, Rein P, Drexel H. Insulin resistance is significantly associated with the metabolic syndrome, but not with sonographically proven peripheral arterial disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2013;12:106. doi:10.1186/1475-2840-12-106.
70. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018 Feb 26;20(2):12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z. PMID: 29480368; PMCID: PMC5866840.
71. Hayes A, Chevalier A, D'Souza M, Baur L, Wen LM, Simpson J. Early childhood obesity: Association with healthcare expenditure in Australia. *Obesity (Silver Spring, Md.)* 2016;24:1752–1758. doi:10.1002/oby.21544.
72. Sonntag, D., S. Ali, and F. De Bock. 2016. Lifetime indirect cost of childhood overweight and obesity: A decision analytic model. *Obesity (Silver Spring, Md.)* 24:200–206. doi:10.1002/oby.21323.
73. Ng, M., T. Fleming, M. Robinson, B. Thomson, N. Graetz, C. Margono, Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet (London, England)* 2014;384:766–781. doi:10.1016/S0140-6736(14)60460-8.
74. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: Public-health crisis, common sense cure. *Lancet (London, England).* 2002;360:473–482. doi:10.1016/S0140-6736(02)09678-2.
75. Bibiloni, M.D.M., A. Pons, and J.A. Tur. 2013. Prevalence of overweight and obesity in adolescents: A systematic review. *ISRN Obesity* 2013: 392747. doi:10.1155/2013/392747.
76. Jian LY, Guo SX, Ma RL, Dong JH, Rui DS, Ding YS, et al. Comparison of obesity-related indicators for identifying metabolic syndrome among normal-weight adults in rural Xinjiang, China. *BMC Public Health (2022)* 22:1730. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14122-8>
77. Fernández-Bergés, D., A. Cabrera de León, H. Sanz, R. Elosua, M.J. Guembe, M. Alzamora, et al. Metabolic syndrome in Spain: Prevalence and coronary risk associated with harmonized definition and WHO proposal DARIOS study. *Rev Esp Cardiol (English Edition).* 2012;65:241–248. doi:10.1016/j.recesp.2011.10.015.